



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Estudio de la función diastólica y las alteraciones de
la geometría cardíaca en pacientes hipertensos del
Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Daniel
Alcides Carrión, mayo 2008"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Cardiología

AUTOR

César Amadeo MONTES PADILLA

ASESOR

Carlos Antero CHÁVEZ AYALA

Lima, Perú

2009



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Chávez C. Estudio de la función diastólica y las alteraciones de la geometría cardíaca en pacientes hipertensos del Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, mayo 2008 [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2009.

INDICE

| | Pag. |
|-------------------------|------|
| 1. RESUMEN | 3 |
| 2. INTRODUCCION | 5 |
| 3. OBJETIVOS | 9 |
| 4. MATERIALES Y METODOS | 10 |
| 5. RESULTADOS | 13 |
| 6. DISCUSIÓN | 18 |
| 7. CONCLUSIONES | 22 |
| 8. BIBLIOGRAFIA | 23 |

1. RESUMEN

Antecedentes: La Hipertensión arterial es una causa de morbimortalidad cardiovascular, de remodelamiento de la aurícula izquierda y del ventrículo izquierdo, y de alteración de la función diastólica.

Objetivos: Caracterizar los parámetros ecocardiográficos de función diastólica y las alteraciones geométricas de los pacientes hipertensos sometidos a un ecocardiograma transtorácico durante el mes de mayo del 2008 en el Servicio de Cardiología del Hospital Daniel Alcides Carrión.

Material y métodos: Estudio Observacional, Descriptivo, transversal explicativo. Se incluyeron 36 pacientes hipertensos del Servicio de Cardiología del Hospital Daniel Alcides Carrión durante el mes de mayo del 2008. Todos fueron sometidos a una ecocardiograma Doppler color, se evaluaron parámetros diastólicos Doppler convencionales y por Doppler tisular.

Resultados: Hubieron 36 pacientes en el estudio. La edad promedio fue $69,2 \pm 8,4$ años, tenían 9,8 años de tiempo de enfermedad, 69,4% fueron mujeres, y el índice de masa corporal promedio fue de $28,7 \pm 5,6$ kg/m². Los pacientes tenían un índice de masa ventricular izquierda de $114,5 \pm 27,7$ gr/m² y un grosor de pared relativo de $0,5 \pm 0,1$. El 72,2% tenía hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. El volumen indexado promedio de la aurícula izquierda fue de $41,2 \pm 14,7$ cm³/m². El Doppler tisular mostró una onda E'septal de $8,19 \pm 2,16$ cm/s y una relación E/E' de $11,07 \pm 2,88$. La prevalencia de disfunción diastólica fue 69,4%, siendo la disfunción diastólica leve de 44,4%, y la disfunción diastólica moderada de 25%. La severidad de la disfunción diastólica se correlacionó significativamente a un mayor volumen de aurícula izquierda ($p=0,007$) y no hubo una correlación significativa con el índice de masa ventricular izquierda ($p=0,6$).

Conclusiones: Estos datos indican que la disfunción diastólica en los pacientes hipertensos es prevalente y que existe una correlación importante entre la severidad de disfunción diastólica y volumen de aurícula izquierda.

Palabras clave: Hipertensión arterial, disfunción diastólica, ecocardiografía.

ABSTRACT

Background: Arterial Hypertension results in cardiovascular morbi-mortality, left atrium and left ventricle remodeling, and diastolic function alteration.

Objectives: Characterize the diastolic function echocardiographic parameters and geometric alterations in hypertensive outpatients that transthoracic echocardiography was performed during May 2008 in Daniel Alcides Carrion Hospital Cardiology Unit.

Methods: A Observational, Descriptive, cross-section Study was performed. Thirty six hypertensive outpatients were enrolled. Echocardiography was performed and conventional and tissue Doppler diastolic parameters were evaluated.

Results: Thirty six patients were included. The average age was $69,2 \pm 8,4$ years, 9,8 years was the disease time, 69,4% were female, and the average body mass index was $28,7 \pm 5,6$ kg/m². The average left ventricle mass index was $114,5 \pm 27,7$ gr/m², and average relative wall thickness was $0,5 \pm 0,1$. Left ventricle concentric hypertrophy was presented in 72,2%. Index left atrium volume was $41,2 \pm 14,7$ cm³/m². Tissue Doppler showed a septal E' of $8,19 \pm 2,16$ cm/s and a E/E' ratio of $11,07 \pm 2,88$. The prevalence of diastolic dysfunction was 69,4%. Mild and moderate diastolic dysfunction were 44,4% and 25%, respectively. The diastolic dysfunction severity was correlated significantly with increased left atrium volume ($p=0,007$) and no significant correlation was presented with left ventricle mass index ($p=0,6$)-

Conclusion: These finding suggest that diastolic dysfunction in hypertensive patient is prevalent, and there is a important correlation between diastolic dysfunction severity and left atrium volume.

Key words: Arterial hypertension, diastolic dysfunction, echocardiography

2. INTRODUCCION

La **Hipertensión arterial** (HTA) debe ser considerada como un factor de riesgo mayor para una serie de enfermedades cardiovasculares y relacionadas así como para enfermedades que lleven a un marcado riesgo cardiovascular. Esto y la alta prevalencia de HTA en la población explican porque la OMS la reporta como la primera causa de mortalidad a nivel del mundo (1).

2.1. Hipertensión arterial.

A nivel cardiaco la HTA tiene efectos principalmente a nivel molecular y por ende en el tejido miocárdico, produciendo fibrosis intersticial, hipertrofia ventricular e isquemia miocárdica (2). Los pacientes con HTA están predispuestos a desarrollar una serie de alteraciones estructurales y funcionales a nivel cardiaco que constituyen la llamada cardiopatía hipertensiva. La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) constituye la lesión macroscópica central de la cardiopatía hipertensiva, pero en esta lesión subyacen una serie de cambios microscópicos que configuran un cuadro denominado remodelado miocárdico. La matriz extracelular del miocardio está integrada principalmente por colágeno fibrilar y no fibrilar, así como por fibras de laminina y elastina, proteoglicanos e integrinas. Experimentos *in vivo* han demostrado que la sobrecarga crónica de presión del ventrículo izquierdo presente en la HTA estimula tanto la expresión de genes como la síntesis de proteínas de colágeno en el miocardio, lo que favorece un exagerado depósito de fibras de colágeno y la consiguiente fibrosis(3). Se sabe que la angiotensina II interviene como el principal mecanismo molecular en la fibrosis miocárdica. Esta fibrosis miocárdica es un proceso fisiopatológico clave en la HVI y contribuye a las anormalidades de la función cardiaca, de la reserva coronaria y de la actividad eléctrica (4). Consecuentemente, los cambios anatómicos relacionados a la HTA principalmente son la hipertrofia del ventrículo izquierdo (hipertrofia concéntrica, hipertrofia excéntrica y remodelamiento concéntrico) y el crecimiento de la aurícula izquierda.

La HTA, por tanto, es una entidad que afecta la estructura y función cardiaca, y una de las consecuencias más tempranas es la **disfunción diastólica**.

2.2. Función diastólica.

La **diástole** es una fase del ciclo cardíaco que inicia con el cierre de la válvula aórtica e incluye la relajación ventricular, el llenado rápido, la diástasis (a frecuencias cardíacas más lentas) y la contracción auricular. La función diastólica refleja la capacidad del ventrículo izquierdo (VI) de relajarse y llenarse; además está relacionada a la relajación del tejido miocárdico *per se* y a las propiedades pasivas del VI. Los determinantes de la función diastólica incluyen la relajación miocárdica y las propiedades pasivas de la pared ventricular, tales como la rigidez miocárdica (cardiomiocitos y matriz extracelular), el grosor de la pared y la geometría de la cámara (tamaño y volumen). Otros determinantes incluyen las estructuras alrededor del VI, la aurícula izquierda, las venas pulmonares y la válvula mitral, y la frecuencia cardíaca (5). Un aspecto particular de la disfunción diastólica esta relacionada a la función longitudinal y torsión de las fibras miocárdicas. A este respecto, Torrent Guasp (6) describió la disposición de las fibras miocárdicas, en forma helicoidal doble lo cual lleva al “twist” sistólico (torsión) y al “untwist” diastólico (destorsión).

Las anormalidades de la función diastólica incluyen diversos estados que incluyen las anomalías diastólicas, disfunción diastólica y la falla cardíaca diastólica. Las *anomalías diastólicas* se caracterizan por índices patológicos de llenado, y se suelen descubrir en la ecocardiografía y se acompañan de una prolongación del llenado diastólico o disminución de velocidades miocárdicas sin acompañarse de elevación de presiones de llenado del VI. La **disfunción diastólica**, por lo tanto se refiere a un disturbio en la relajación, distensibilidad y llenado ventricular, independientemente de la fracción de eyección, sea normal o deprimida y si el paciente sea sintomático o asintomático. La disfunción diastólica tiene como principal consecuencia fisiológica la elevación de las presiones de llenado del VI, la cual se determina cuando la constante de tiempo de relajación del VI (τ) es $> 48\text{ms}$, la presión cuña capilar pulmonar (PCCP) media es $>12\text{mmHg}$ o cuando la presión diastólica final del VI (PDFVI) es $>16\text{mmHg}$. La Falla Cardíaca diastólica o mejor denominada falla cardíaca con fracción de eyección del VI normal, se define por la presencia de disfunción diastólica, una función sistólica del VI normal o levemente anormal más la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (7).

2.3. Ecocardiografía.

La Ecocardiografía es uno de los exámenes más accesibles y de elección para el estudio de la función diastólica, bajo sus distintos modos, y de manera más importante con sus herramientas Doppler de flujos y tisular.

El Modo bidimensional y M permite evaluar el grado de hipertrofia del VI, usando las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (8), y de mejor manera puede medirse la masa ventricular izquierda por ecocardiografía tridimensional (9). La medición de la aurícula izquierda es posible y confiable en la mayoría de estudios ecocardiográficos, en las vistas de 4 cámaras y 2 cámaras. El volumen de la aurícula izquierda refleja una elevación sostenida en la presión de llenado del ventrículo izquierdo (10), y de allí un marcador de disfunción diastólica crónica, así como un marcador de riesgo cardiovascular (11), especialmente en los pacientes hipertensos.

Con respecto a la evaluación Doppler de la disfunción diastólica, ésta es compleja y requiere de una interpretación meticulosa. Es importante anotar que las condiciones de carga afectan los parámetros de flujo mitral por Doppler pulsado, haciendo particularmente difícil la diferencia entre el patrón normal y pseudonormal. Además del patrón de llenado mitral, son útiles la velocidad de propagación del flujo transmitral, el Doppler del flujo de las venas pulmonares (VP) y los cambios en el patrón de flujo mitral con la maniobra de Valsalva. Pero, el advenimiento de la tecnología de Doppler tisular ha proporcionado una solución a algunos de los problemas asociados con la ecocardiografía Doppler tradicional. En vez de interpretar los patrones de flujo sanguíneo, éste mide las velocidades miocárdicas directamente y es más reproducible que los otros métodos Doppler, tales como la maniobra de Valsalva o el flujo de venas pulmonares. El Doppler tisular produce medidas que son menos afectadas por el estado de la volemia o la terapia con vasodilatadores, en comparación con las técnicas convencionales, y cuando se combina con la onda E de llenado mitral para formar el cociente E/E' , da un estimado de las presiones de llenado de la aurícula izquierda (12).

Recientemente la American Society of Echocardiography (ASE) y la European Association of Echocardiography (EAE) han publicado las Recomendaciones para la evaluación de la

disfunción diastólica por ecocardiografía y se ha establecido la gradación de la disfunción diastólica. Se considera disfunción diastólica teniendo en cuenta las velocidades de E' septal (<8 cm/s), E' lateral (<10 cm/s) o el volumen indexado de aurícula izquierda (>34 ml/m²). La gradación de la disfunción diastólica se puede establecer considerando la relación E/A, el TD de la onda E mitral, la relación E/E' promediada, la diferencia Ar-A, y la variación de la relación E/A con la maniobra de Valsalva (13).

Finalmente, la ecocardiografía es el principal método para evaluar la función diastólica y sus alteraciones. En nuestro medio es de práctica común la realización de una ecocardiografía en los pacientes con hipertensión arterial, pero la evaluación de la función diastólica es muy limitada, y muchas veces no se brinda una información completa de los distintos parámetros ya mencionados. Por tanto, consideramos que es importante realizar un estudio que describa la función diastólica en este grupo poblacional de nuestro hospital.

3. OBJETIVOS

Objetivo general:

- Describir los parámetros ecocardiográficos de función diastólica y las alteraciones geométricas los pacientes hipertensos sometidos a un ecocardiograma transtorácico durante el mes de mayo del 2008 en el Servicio de Cardiología del Hospital Daniel Alcides Carrión.

Objetivos específicos:

- Determinar los patrones de hipertrofia ventricular izquierda prevalentes.
- Determinar la severidad de la disfunción diastólica en la población estudiada.
- Correlacionar la severidad de disfunción diastólica con las alteraciones geométricas del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda.

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

4.1. Pacientes.

Se incluyeron 36 pacientes ambulatorios con diagnóstico de hipertensión arterial pertenecientes al Club de Hipertensión Arterial institucional, que acudieron al Servicio de Cardiología del Hospital Daniel Alcides Carrión durante el mes de mayo del 2008. No se incluyeron pacientes con diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria, arritmias cardíacas, cardiomiopatía hipertrófica, enfermedad valvular cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo <50%, y enfermedad pulmonar crónica. Se utilizó una ficha de recolección de datos donde se incluyeron datos personales, antecedentes patológicos, medicación antihipertensiva, parámetros antropométricos, y la evaluación ecocardiográfica (según protocolo de investigación). Se definió como hipertensión arterial como una presión arterial anormal (presión sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión diastólica ≥ 90 mmHg) o pacientes en tratamiento antihipertensivo.

4.2. Ecocardiografía.

Durante el periodo mencionado todos los pacientes fueron sometidos a un ecocardiograma en el Gabinete de Ecocardiografía del Servicio de Cardiología de Hospital Daniel Alcides Carrión bajo la supervisión de un médico Cardiólogo Ecocardiografista. El equipo usado fue un ecocardiógrafo Phillips Envisor C, con un transductor cóncavo multifrecuencia de 2-4MHz. Se realizaron mediciones de las cavidades en modo 2D o en modo M según la guía de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (8). La masa ventricular izquierda (MVI) se calculó por la fórmula de Devereux (14).

$$MVI = 0.8 \times \{1.04 [(SIV + PPVI + DDVI)^3 - (DDVI)^3]\} + 0.6$$

Ésta fue indexada según la superficie corporal para conseguir el índice de masa ventricular izquierda (IMVI), teniendo como puntos de corte 95 gr/m² para mujeres y 115 gr/m² para varones. El grosor de pared relativo (GPR) fue calculado de acuerdo a la fórmula estándar de GPR, y se tomó como punto de corte el valor de 0,42.

$$\text{GPR} = 2 \text{ PPVI} / \text{DDVI}$$

Se realizó mediciones de la aurícula izquierda, como diámetro anteroposterior, área en proyección 4 cámaras y en 2 cámaras, y el volumen de la misma a través de la fórmula:

$$8/3\pi [(A_{4C}) (A_{2C}) / (L)]; \text{ donde L es la longitud más corta en 4C o 2C.}$$

Para la medición de la velocidad de flujo transmitral se usó el Doppler pulsado en la vista de 4 cámaras usando un volumen de muestra de 0,5 cm colocado en los extremos de los velos mitrales y registrándose las ondas E (llenado ventricular temprano) y la onda A (llenado tardío). La tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV) se evaluó con el transductor angulado en la vista de 5 cámaras y colocando el volumen de muestra entre el tracto de salida del ventrículo izquierdo y la proximidad al velo anterior mitral, para registrar tanto los flujos de salida como de entrada al ventrículo izquierdo.

En la actualidad se debe integrar las mediciones por Doppler tisular (DTI) del anillo mitral, septal o lateral, o la combinación de ellos, lo cual se relaciona con las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (12). La evaluación de las velocidades tisulares se realizó en la vista de 4 cámaras apical, con un volumen de muestra colocado a nivel anillo mitral septal, usando mínimas ganancias y un filtro bajo (0 - 25). Se realizaron las mediciones de las velocidades (cm/s) del movimiento sistólico (onda S'), movimiento diastólico temprano (onda E') y el movimiento diastólico tardío (onda A'). Se excluyeron ciclos cardiacos con disturbios del ritmo.

La gradación de la disfunción diastólica fue según las últimas guías publicadas (leve o grado I, moderada o grado II, y severa o grado III) utilizando las variables clásicas y las determinadas por imagen de Doppler tisular (13).

4.3. Análisis estadístico.

El análisis estadístico se realizó usando el SPSS 15.0 para Windows. Las variables continuas se presentan como promedios (\pm DE). Las variables nominales o categóricas se presentan como porcentajes.

Se utilizó la Prueba de Kolmogórov-Smirnov para evaluar la distribución normal de la muestra. Las variables cuantitativas se analizaron con el análisis de varianza (ANOVA) según los distintos grupos.

Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para relacionar las variables cuantitativas, como el IMVI, el volumen de aurícula izquierda la indexado, la onda E', el cociente E/E' con otras variables cuantitativas de función diastólica. Se consideró estadísticamente significativa a un $p < 0,05$.

5. RESULTADOS.

5.1. Demografía.

Las características de los 36 pacientes incluidos se muestran en la Tabla 1. Es de resaltar que todos los pacientes tenían más de 60 años ($69,2 \pm 8,4$), 9,8 años de tiempo de enfermedad, la mayoría de pacientes eran mujeres (69,4%), y el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de $28,7 \pm 5,6 \text{ kg/m}^2$. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina eran las drogas más usadas como antihipertensivos.

| Tabla 1 Características de los pacientes | |
|--|------------------|
| n = 36 | |
| Variables continuas, promedio \pm DE | |
| Edad (años) | $69,2 \pm 8,4$ |
| Tiempo de enfermedad (años) | $9,83 \pm 1,4$ |
| Peso (kg) | $67,1 \pm 11,4$ |
| Perimetro cintura abdominal (cm) | $94,6 \pm 8,6$ |
| Area de superficie corporal (m ²) | $1,68 \pm 0,2$ |
| Indice de Masa Corporal ((kg/m ²) | $28,7 \pm 5,6$ |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | $150 \pm 19,2$ |
| Presión arterial diastólica (mmHg) | $86,7 \pm 10,9$ |
| Presión arterial media (mmHg) | $106,1 \pm 23,3$ |
| Variables categóricas, n (%) | |
| Varones | 11 (30,6) |
| Dislipidemia | 16 (44,4) |
| Tabaquismo | 5 (13,9) |
| Antecedentes familiares de HTA | 14 (38,9) |
| NYHA I | 31 (86,1) |
| NYHA II | 5 (13,9) |
| Uso de IECA | 24 (66,7) |
| Uso de ARA II | 3 (8,3) |
| Usa beta bloqueantes | 4 (11,1) |
| Usa Calcioantagonistas | 9 (25) |
| Usa diuréticos | 3 (8,3) |

HTA: Hipertensión arterial, IECA: Inhibidores de la Enzima convertidora de Angiotensina, ARA II: Antagonistas de los receptores de Angiotensina II.

5.2. Evaluación de la geometría ventricular izquierda y de la aurícula izquierda.

Los pacientes tenían un IMVI de $114,5 \pm 27,7$ gr/m² y un GPR de $0,5 \pm 0,1$ (Tabla 2), las cuales evidentemente son medidas anormales. La categorización de la geometría ventricular izquierda de acuerdo a Frohlich (15) y se muestra en la Figura 1. La mayoría de pacientes tenían una hipertrofia concéntrica (72,2%).

| | | |
|---|--|--|
| GPR $\geq 0,42$ | Remodelamiento concéntrico 6 pacientes (16,7%) | Hipertrofia concéntrica 26 pacientes (72,2%) |
| | Normal 3 pacientes (8,3%) | Hipertrofia excéntrica 1 paciente (2,8%) |
| <div> <div>≤ 95 (M)</div> <div>≤ 115 (V)</div> </div> <div> <div>> 95 (M)</div> <div>> 115 (V)</div> </div> | | |
| Indice de Masa Ventricular Izquierda (gr/m ²) | | |

Figura 1.

Categorización del incremento de MVI

Con respecto a la aurícula izquierda, el volumen indexado promedio fue de $41,2 \pm 14,7$ cm³/m² y el área en proyección de 4C fue de $20,7 \pm 4$ cm³ (Tabla 2). Se encontró que en algunos pacientes no hubo similitud entre el grado de dilatación de la aurícula izquierda según el método de medición utilizado (área 4C o volumen).

| Tabla 2 | Datos estructurales |
|--|----------------------------|
| Diámetro anteroposterior de AI (mm) | $40,8 \pm 5$ |
| Área de AI 4C (cm ²) | $20,7 \pm 4$ |
| Volumen indexado de AI ((cm ³ /m ²) | $41,2 \pm 14,7$ |
| Diámetro diastólico VI (mm) | $45,7 \pm 5,1$ |
| Diámetro sistólico del VI (mm) | $31,7 \pm 4,3$ |
| Espesor del SIV, diástole (mm) | $11,8 \pm 1,4$ |
| Espesor de PPVI, diástole (mm) | $11,3 \pm 1,1$ |
| Grosor de pared relativo | $0,50 \pm 0,1$ |
| Indice de MVI (gr/m ²) | $114,5 \pm 27,7$ |

AI: Aurícula izquierda, VI: ventrículo izquierdo, SIV: Septum interventricular,

PPVI: Pared posterior ventricular izquierda, MVI: Masa ventricular izquierda

5.3. Estudio de la función diastólica.

A través la Prueba se Kolmogorov-Smirnov se determinó que todas las variables provenían de poblaciones con distribución normal ($p < 0,05$). La Tabla 3 muestra los datos ecocardiográficos de función diastólica, incluidos parámetros de Doppler tisular a nivel del anillo mitral en la porción septal.

| Tabla 3 | | Datos ecocardiográficos de función diastólica |
|--|--|--|
| Doppler pulsado transmitral | | |
| Onda E (cm/s) | | $85,4 \pm 14,1$ |
| Onda A (cm/s) | | $97,4 \pm 18,4$ |
| Relación E/A | | $0,92 \pm 0,2$ |
| TD onda E (ms) | | $240 \pm 55,3$ |
| Duración de onda A (ms) | | $140 \pm 31,2$ |
| TRIV (ms) | | $100,9 \pm 21,4$ |
| Doppler pulsado en Venas pulmonares | | |
| Flujo sistólico VP (S, cm/s) | | $68,3 \pm 15,9$ |
| Flujo diastólico VP (D, cm/s) | | $46,6 \pm 8,3$ |
| Flujo de contracción auricular (Ar, cm/s) | | $34,1 \pm 6,5$ |
| Duración de Ar (ms) | | $130,5 \pm 26,1$ |
| Relación S/D | | $1,5 \pm 0,34$ |
| Doppler color - Modo M | | |
| Velocidad de Propagación (Vp, cm/s) | | $48,5 \pm 14,6$ |
| Relación E/Vp | | $1,9 \pm 0,5$ |
| Doppler tisular | | |
| Onda E' (cm/s) | | $8,19 \pm 2,16$ |
| Onda A' (cm/s) | | $11,31 \pm 3,16$ |
| Relación E/E' | | $11,07 \pm 2,88$ |
| Indice de Tei | | $0,33 \pm 0,17$ |

TD: Tiempo de Desaceleración, TRIV: Tiempo de relajación Isovolumétrica

Si comparamos éstos parámetros con los proporcionados por Klein (16) en una población normal, de acuerdo a grupo etario, tendríamos diferencias desde el punto de vista cualitativo. El Doppler pulsado transmitral proporcionó una relación E/A de $0,92 \pm 0,2$ y un tiempo de relajación isovolumétrica de $100,9 \pm 21,4$ ms (Klein: $0,96 \pm 0,18$ y 87 ± 7 ms, respectivamente). El Doppler de venas pulmonares mostró una velocidad de flujo de contracción auricular (Ar) de $34,1 \pm 6,5$ cm/s, una duración de flujo Ar de

130,5 \pm 26,1 ms, y una relación S/D de 1,5 \pm 0,34 (Klein: 25 \pm 9, 113 \pm 30, y 1,39 \pm 0,5; respectivamente). Dentro de las velocidades tisulares de anillo mitral tiene una onda E' de 8,19 \pm 2,16 cm/s y una relación E/E' de 11,07 \pm 2,88 (Klein: E': 10,4 \pm 2,1). No se encontró una asociación significativa entre los parámetros de función diastólica con el volumen de aurícula izquierda y el índice de masa ventricular izquierda. Hubo una tendencia negativa (p=NS) entre la velocidad de E' y el volumen de la aurícula izquierda, el índice de masa del VI, la edad y el tiempo de enfermedad. Así como una tendencia positiva (p=NS) entre el volumen de la aurícula izquierda con el tiempo de enfermedad y la edad de los pacientes.

Tabla 4 Gradación de disfunción diastólica

| Grado de disfunción diastólica | n (%) |
|--------------------------------|-----------|
| Normal | 11 (30,6) |
| Disfunción diastólica I | 16 (44,4) |
| Disfunción diastólica II | 9 (25) |

La severidad de la disfunción diastólica se clasificó (Tabla 4) en base a las últimas guías de evaluación ecocardiográfica de la función diastólica (13) encontrándose la disfunción diastólica leve o tipo I (44,4%) como la más frecuente, seguido de la función diastólica normal (30,6%) y la disfunción diastólica moderada o tipo II (25%).

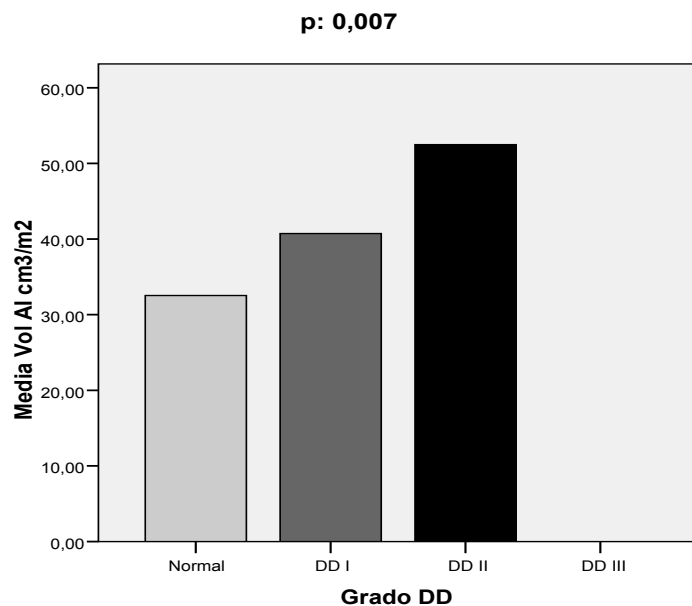
Tabla 5 Disfunción diastólica y geometría del VI y de la AI

| Grado de DD | N | IMVI (media \pm DE) (g/m2) | Vol AI index (media \pm DE)(cm3) |
|-------------|----|------------------------------|------------------------------------|
| | | (p=0,6) | (p=0,007) |
| Normal | 11 | 107,8 \pm 36,6 | 32,5 \pm 5,5 |
| DD I | 16 | 117 \pm 24,1 | 40,7 \pm 9,7 |
| DD II | 9 | 118,4 \pm 22,6 | 52,5 \pm 21,9 |

DD: Disfunción diastólica. IMVI: Índice de masa ventricular izquierda. AI: Aurícula izquierda.

Teniendo en consideración las alteraciones de la geometría del ventrículo izquierdo, de la aurícula izquierda y esta clasificación antes mencionada (Tabla 5), se encontró que

la severidad de la disfunción diastólica se correlacionó significativamente a un mayor volumen de aurícula izquierda ($p=0,007$) y no hubo una correlación significativa con el índice de masa ventricular izquierda ($p=0,6$).

**Figura 2****Disfunción diastólica y volumen de aurícula izquierda**

6. DISCUSIÓN.

La hipertensión arterial se caracteriza por el incremento gradual en la masa ventricular izquierda, lo cual puede resultar en hipertrofia concéntrica y/o disfunción diastólica debido a la rigidez del ventrículo izquierdo con una relajación alterada. Si la hipertensión es tratada de manera subóptima, las presiones telediastólicas del ventrículo izquierdo se elevarán progresivamente llevando a la falla cardíaca diastólica. La falla cardíaca diastólica o con fracción de eyección preservada está asociada con una mortalidad alta comparable a la de los pacientes con falla cardíaca sistólica (17). Es importante detectar tempranamente las alteraciones de la función diastólica y conocer la frecuencia en éstas para prevenir su progresión y por tanto disminuir la morbimortalidad de este grupo de pacientes.

En el presente estudio se incluyeron 36 pacientes, y las características de esta población, con respecto a edad e índice de masa corporal, son muy similares a otros estudios sobre función diastólica realizados en pacientes hipertensos (18,19), y siendo los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina las drogas mas utilizadas.

Evidentemente, es esperable la afectación estructural a nivel cardíaco a causa de la hipertensión, reflejada en el IMVI y la dilatación de la aurícula izquierda. El incremento del IMVI encontrado en nuestro estudio ($114,5 \pm 27,7 \text{ gr/m}^2$) fue similar a los grupos estudiados por Bountiukos *et al* (18) y Sharp *et al* (19) (112 ± 28 y $114,02 \pm 28 \text{ gr/m}^2$, respectivamente). Bountiukos estudió 414 pacientes hipertensos, en los que encontró que el patrón geométrico del ventrículo izquierdo más frecuente fue el normal (45%) y luego el remodelamiento concéntrico (31%), a diferencia de nuestro estudio en que el patrón más frecuente fue la hipertrofia concéntrica (72,2%). Esta diferencia podría deberse a dos motivos, primero el número de pacientes fue mucho mayor al nuestro, y segundo nosotros usamos los parámetros recomendados del 2005 (8), y Bountiukos usó el punto de corte del GPR de 0,45, y el IMVI de 125 gr/m^2 , además sin considerar los valores de referencia según género. Sharp *et al* compararon dos grupos étnicos, blancos europeos y africanos-caribeños, y no encontraron diferencias significativas entre ellos en lo que respecta al IMVI y al tamaño de la aurícula izquierda. En nuestra muestra solamente 2 pacientes (5,6%) fueron de etnia negra.

Con respecto a la evaluación de la función diastólica, los métodos invasivos se mantienen como los estándares de oro. La presión del VI puede ser medida por un micromanómetro, lo cual permite el análisis tanto de la relajación diastólica como la rigidez del ventrículo izquierdo. Los métodos más comunes son el cálculo de la constante de tiempo τ de la curva de presiones y el análisis de la curva presión-volumen del VI durante la fase pasiva de la diástole para estimar la rigidez de la cámara ventricular (20). Sin embargo, en la práctica clínica la ecocardiografía y las técnicas Doppler han demostrado ser de mucha utilidad.

Los métodos Doppler para la evaluación de la función diastólica del VI se han incrementado en número y complejidad. En nuestro estudio se determinaron parámetros del Doppler pulsado transmitral, del flujo venoso pulmonar, de la velocidad de propagación del flujo mitral, y del Doppler tisular. Las medidas de los parámetros mencionados, como la relación E/A, el tiempo de desaceleración, el flujo de contracción auricular, la duración de la onda Ar, la relación S/D en venas pulmonares, la onda E', y la relación E/E', se encontraban fuera de los rangos de valores normales, para la edad de los pacientes (16). De estas mediciones, se ha demostrado que el flujo mitral y el Doppler tisular del anillo mitral tienen una menor variabilidad interobservador, así como una mayor facilidad de registro, en cuanto a cuestiones técnicas y de tiempo, y podrían ser las mediciones preferidas para evaluar la función diastólica en un laboratorio de ecocardiografía (21). En nuestro estudio, durante la evaluación ecocardiográfica observamos que la maniobra de Valsalva para evaluar el flujo mitral, el flujo de las venas pulmonares y la velocidad de propagación fueron las de mayor dificultad técnica tuvieron para su obtención.

Kasner *et al* (22) evaluaron los índices diastólicos por ecocardiografía convencional a través de DTI en pacientes con falla cardíaca con fracción de eyección normal (FCFEN) en la cual se determinó la presencia de disfunción diastólica por el análisis de la curva de presión – volumen del VI por el análisis de catéter de conductancia. Ellos encontraron que los índices convencionales de ecocardiografía Doppler fueron insuficientes o inferiores comparados con los parámetros de DTI en la detección de un correcto diagnóstico de disfunción diastólica. Aunque la relación E/E' mostró una similar sensibilidad pero mayor especificidad que E'/A', éste primero es el más

recomendado, pero no se recomienda como único método aislado para investigar disfunción diastólica, lo cual está de acuerdo con el último consenso de la Sociedad Europea de Cardiología (7).

Varios autores han demostrado que el Doppler convencional es más exacto en pacientes con una fracción de eyección (FE) disminuida pero no en aquellos con FE normal (12,23). A diferencia de muchos estudios (18,24,25,26,27,28) en que solo se usaba la ecocardiografía Doppler convencional para evaluar la función diastólica, en nuestro estudio usamos el DTI, midiendo velocidades de anillo mitral septal. Aun es una controversia qué segmento del anillo mitral usar para la aplicación del DTI, las últimas recomendaciones de la ASE/EAE (13) establecen el uso del anillo septal, anillo mitral lateral y el promedio de ambos para la evaluación de la función diastólica, estableciendo valores como puntos de corte para cada uno de ellos.

Dentro de la evaluación de la función diastólica, como vemos hay varios parámetros ecocardiográficos que son usados para ayudar en el diagnóstico de disfunción diastólica. Aunque ninguna medición es diagnóstica por si sola, la presencia de múltiples anormalidades es bastante sugestiva de disfunción diastólica (29). Las velocidades E' del DTI son una medida de relajación diastólica temprana y ha sido demostrado que se deterioran con el empeoramiento de la disfunción diastólica y que están muy relacionadas a síntomas de falla cardíaca en aquellos pacientes con función sistólica preservada (30). Además la disfunción diastólica preclínica por DTI ha sido asociada a niveles plasmáticos elevados de proBNP, aun cuando la ecocardiografía convencional es normal (31).

En el presente estudio, se tomaron en cuenta las recomendaciones de la American Society of Echocardiography y la European Association of Echocardiography para la Evaluación de la Disfunción Diastólica por Ecocardiografía (13), para establecer la presencia de disfunción diastólica y su gradación respectiva. En este documento de consenso (europeo y americano) se proponen algoritmos para la estimación de presiones de llenado del VI en los pacientes con FE preservada así como uno para estimar el grado de disfunción diastólica. En estos dos algoritmos los parámetros principales de evaluación son la E' septal, E' lateral, la relación E/E' promediada, y el volumen indexado de la aurícula izquierda. Consecuentemente a estas recomendaciones, en

nuestro estudio se encontró un 69,4% de prevalencia de disfunción diastólica, el 44,4% tenía una disfunción diastólica leve y el 25% una disfunción diastólica moderada. Esta prevalencia es muy similar a otros grupos poblacionales como por ejemplo al del subestudio del CHARM, con una presencia de disfunción diastólica de 67% (28).

En la evaluación de una posible asociación entre los parámetros diastólicos medidos (convencionales y DTI) y las alteraciones geométricas cardíacas, se encontró que la onda E' tuvo una tendencia a disminuir con el aumento IMVI y del volumen de la aurícula izquierda, pero no se asociaron significativamente. Considerando el grado de disfunción diastólica, no se encontró correlación significativa entre la severidad de disfunción diastólica y la masa ventricular izquierda. De Marchi et al (32), mostraron una correlación significativa entre el grado de hipertrofia del VI y la disfunción diastólica, pero en otro estudio (33) se halló disfunción diastólica en pacientes varones jóvenes, normotensos descendientes de padres hipertensos aun antes del desarrollo de hipertensión. A diferencia, la severidad de disfunción diastólica y la dilatación de la aurícula izquierda se correlacionaron significativamente de manera positiva. Este hallazgo ya es conocido ampliamente en otros estudios que encontraron la misma correlación (26,28) y que además demuestran que la dilatación de la aurícula izquierda es un marcador de la cronicidad de la disfunción diastólica y de riesgo de enfermedad cardiovascular (34).

El hallazgo más importante de este estudio es que la evaluación de la función diastólica es un aspecto importante y de facilidad técnica en vista a las nuevas herramientas de la ecocardiografía, que nos permiten estratificar a nuestros pacientes en la práctica clínica.

7. CONCLUSIONES.

- En la población de hipertensos del Servicio de Cardiología del Hospital Daniel Alcides Carrión, la disfunción diastólica, evaluada por parámetros ecocardiográficos, es muy prevalente.
- Las alteraciones geométricas cardíacas más evidentes en el ecocardiograma convencional en los pacientes hipertensos son la dilatación de la aurícula izquierda y el incremento de la masa ventricular izquierda.
- La categoría geométrica de incremento de masa ventricular izquierda más frecuente fue la hipertrofia concéntrica.
- La Severidad de la disfunción diastólica en nuestra población puede ser determinada usando las recomendaciones vigentes que aplican el Doppler tisular y otros parámetros convencionales.
- La severidad de la disfunción diastólica está estrechamente relacionada con el remodelamiento auricular evaluado por el incremento de volumen auricular, que a su vez, la mejor forma de expresarlo es en base a la superficie corporal.
- En los pacientes con disfunción diastólica, los parámetros ecocardiográficos diastólicos pueden encontrarse alterados, y ninguno de manera individual es diagnóstico de ella.
- La evaluación de la disfunción diastólica es un procedimiento complejo por los distintos parámetros a evaluar, pero actualmente existen pautas consensadas para su evaluación.

8. BIBLIOGRAFIA

1. ESC Committee for Practice Guidelines. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. *Eur Heart Journal. Online Publication 2007*
2. López S, B; Ravassa A, S; Arias G, T. Alteraciones del metabolismo del colágeno fibrilar en la Cardiopatía Hipertensiva. Situación actual y perspectivas. *Rev Esp Cardiol. 2006; 59 (10): 1047-57.*
3. Bishop JE, Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovasc Res. 1999; 42: 27-44.*
4. Cuspidi C. Hypertensive myocardial fibrosis. *Nephrol Dial Transplant (2006) 21: 20–23.*
5. Leite-Moreira AF Current perspectives in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Heart 2006; 92: 712-8.*
6. Torrent Guasp F, Ballester M, Buckberg GD, Carreras F, Flotasts A, Carrió I et al. Spatial orientation of the ventricular muscle band: physiologic contribution and surgical implications. *J Thoracic Cardiovasc Surg 2001; 122: 389 – 92.*
7. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J 2007; 28:2539–50.*
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. American Society of Echocardiography's Committee Recommendations. Recommendations for chamber quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr 2005; 18: 1440 – 1463.*
9. Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr 2007; 20:213–33.*
10. Douglas PS MD. The left Atrium. A biomarker of Chronic Diastolic dysfunction and Cardiovascular disease Risk. *J Am Coll Cardiol 2003; 42(7): 1206-7*

11. Tsang TSM. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in a elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1199-205.
12. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102: 1788 –94.
13. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh Jae K, Smiseth O, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelista A. American Society of Echocardiography and European Association of Echocardiography Recommendations. Recommendations for the Evaluation of left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *Eur Jour Echo* 2009; 10: 165 – 193.
14. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assesment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450 – 8.
15. Frohlich ED, Apstein C, Chobanain AV, et al. The heart in hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 998 – 1008.
16. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Bailey KR, Seward JB. Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. *Mayo Clinic Proc* 1994; 69: 212-24.
17. Bursi F, Weston S, Redfield M, Jacobsen SJ, Pakhomov S, Nkomo VT, Meverden R. Systolic and Diastolic Heart Failure in the Community. *JAMA* 2006; 296: 2209 – 2216.
18. Bountiukos M, Schinkel A, Bax J, Lampropoulos S, Poldermans D. The impact of hypertension on systolic and diastolic left ventricular function A tissue Doppler echocardiographic study. *Am Heart J* 2006; 151: 1323.e7–1323.e12.
19. Sharp A, Tapp R, Francis D, Francis D, Hughes A, Stanton A, Zambanini A, Chaturvedi N, Byrd S, Poulter N, Sever P, Mayet J. Ethnicity and left Ventricular Diastolic Function in Hypertension. An ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) Substudy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1015-21.
20. Slama Michel, MD. Diastolic dysfunction in hypertension. *Current Opinion in Cardiology* 2002, 17:368-373.
21. Bess R, Khan S, Rosman H, Cohen G, Allebban Z, Gardin J. Technical aspects of Diastology: Why Mitral Inflow and Tissue Doppler Imaging are the preferred parameters?. *Echocardiography* 2006; 23(4): 332-339.

22. Kasner M, Westermann D, Steendijk P, Gaub R, Wilkenshoff U, Weitmann K, Hoffmann W, Poller W, Schltheiss HP, Pauschinger M, Tschöpe C. Utility of Doppler Echocardiography and Tissue Doppler in the estimation of Diastolic Function in Heart Failure with Normal Ejection Fraction. A Comparative Doppler - Conductance Catheterization Study. *Circulation* 2007; 116: 637-647.
23. Yamamoto K, Nishimura RA, Chaliki HP, Appleton CP, Holmes DR Jr, Redfield MM. Determination of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease: critical role of left ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 1819-1826.
24. Mayet J, Shahi M, Poulter N, Sever P, Foale R, Thom S. Left ventricular diastolic function in hypertension: a 4 year follow-up study. *Int Journal of cardiology* 1995, 50: 181-188.
25. Bella J, Palmieri V, Kitzman D, Liu J, Oberman A, Hunt S, Hopkins P, Rao DC, Arnett D, Devereux R. Gender Difference in Diastolic Function in Hypertension (The HyperGEN Study). *Am J Cardiol* 2002; 89: 1052-1056.
26. Pritchett A, Mahoney D, Jacobsen S, Rodeheffer R, Karon B, Redfield M. Diastolic Dysfunction and Left Atrial Volume. A Population-Based Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 87-92.
27. Masugata H, Senda S, Goda F, Yoshihara Y, Yoshikawa K. Left Ventricular Diastolic Dysfunction as Assessed by Echocardiography in Metabolic Syndrome. *Hyper Res* 2006; 29: 897-903.
28. Persson H, Lonn E, Edner M, Baruch L, Lang C, Morton J, Östergren J, McKelvie R, for the Investigators of the CHARM Echocardiographic Substudy-CHARMES. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 687-94.
29. Shammass R, Azam Kham NU, Nekkanti R, Movahed A. Diastolic heart failure and left ventricular diastolic dysfunction: What we know, and what we don't know!. Review. *Int Jour Cardiol* 2007; 115: 284-292.
30. Yu CM, Lin H, Yang H, et al. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 1195-201.
31. Mogelvang R, Goetze J, Pedersen SA, Olsen NT, Marott JL, Schnohr P, Sogaard P, Jensen JS. Preclinical Systolic and Diastolic Dysfunction Assessed by Tissue Doppler Imaging is Associated with Elevated Plasma Pro-B-type Natriuretic Peptide Concentrations. *J Cardiac Fail* 2009, 1-7 (Article in Press)

32. De Marchi SF, Allemann Y, Seiler C. Relaxation en cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic dysfunction. *Heart* 2000; 83: 678-684.
33. Aeschbacher BC, Hutter D, Fuhrer J, et al: Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14: 106-113.
34. Douglas PS, The left atrium: a biomarker of chronic diastolic dysfunction and cardiovascular disease risk. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1206-7.